

## Casos clínicos discutidos

doi> http://doi.org/10.17545/eOftalmo/2017.97

# Membrana neovascular subretiniana idiopática em uma criança Idiopathic choroidal neovascular membrane in a child Membrana neovascular subretiniana idiopática en un niño

Luisa Nardino Gazzola. Hospital de Olhos do Paraná - Curitiba, PR, Brasil. luisagazzola@hotmail.com Maurício Zimmermann Carrion. Hospital de Olhos do Paraná - Curitiba, PR, Brasil. mzcarrion@gmail.com Alexandre Grandinetti. Hospital de Olhos do Paraná - Curitiba, PR, Brasil. alexandregrandinetti@gmail.com

## **RESUMO**

Um caso de membrana neovascular subretiniana idiopática (CNVM) é descrito em um paciente de 12 anos, do sexo masculino. No exame inicial, sua visão era de 20/100 no olho esquerdo (OE). A angiografia por fluoresceína e a tomografia por coerência óptica (OCT) mostraram uma membrana neovascular coroidal clássica do tipo 2. O ranibizumab intravítreo foi injetado no OE, três vezes, com um intervalo de 30 dias entre as injeções. Em uma visita de acompanhamento, 3 semanas após a terceira injeção, sua acuidade visual melhor corrigida no olho esquerdo foi de 20/20, com resolução completa de fluido na OCT. Este caso é incomum, na medida em que a CNVM se desenvolveu em um paciente jovem sem história médica passada significativa e na ausência de um processo epitelial de pigmento coroideo ou retiniano que poderia estar associado a uma CNVM.

## **ABSTRACT**

A case of idiopathic choroidal neovascular membrane (CNVM) is described in a 12-year-old male patient. On initial examination, his vision was 20/100 in the left eye (OS). Fluorescein angiography and optical coherence tomography scan (OCT) showed a classic type 2 choroidal neovascular membrane. Intravitreal ranibizumab was injected into the OS, three times, with an interval of 30 days between injections. At a follow-up visit, 3 weeks after the third injection, his best corrected visual acuity in the left eye was 20/20, with complete resolution of fluid on the OCT. This case is unusual, in that the CNVM developed in a young patient with no significant past medical history and in the absence of a choroidal or retinal pigment epithelial disease process that may be associated with a CNVM.

## **RESUMEN**

Un caso de membrana neovascular subretiniana (MNVS) idiopática es descrito en un paciente de 12 años de edad, del sexo masculino. En el análisis inicial, su mejor agudeza visual corregida era 20/100 en el ojo izquierdo. La angiografía fluoresceínica y Tomografía de Coherencia Óptica (TCO) mostraron una MNVS clásica, tipo 2. Inyecciones intravítreas de Ranibizumab se realizaron tres veces en el ojo izquierdo, con un intervalo de 30 días entre ellas. En el regreso, tres semanas después de la tercera inyección, el paciente presentaba mejor agudeza visual TCO de 20/20 en el ojo izquierdo, con completa resolución de los fluidos en el OCT. Este caso es infrecuente, considerando que la MNVS se desarrolló en un paciente joven, sin historial médico significativo y ausencia de procesos patológicos de la coroides o del epitelio pigmentar de la retina, que generalmente se encuentran asociados a la MNVS.

### Palavras-Chave:

Neovascularização de Coroide; crianca: Ranibizumab.

#### Keywords:

Choroidal Neovascularization: Ranibizumab.

#### Palabras Clave:

Neovascularización Coroidal; Niño; Ranibizumab.

Fonte de financiamento: declaram não haver. Parecer CEP: não se aplica. Conflito de interesses: declaram não haver. Recebido em: 05/03/2017

Aprovado em: 12/04/2017 Publicado em: 20/09/2017

Como citar: Gazzola LN, Carrion MZ, Grandinetti A. Membrana neovascular subretiniana idiopática em uma criança. eOftalmo. 2017; 3(3): 31-36 http://doi.org/10.17545/eoftalmo/2017.97

## INTRODUÇÃO

A neovascularização coroidal (CNV) é caracterizada pelo crescimento de novos vasos sanguíneos que se originam da coróide através de uma ruptura na membrana de Bruch no epitélio do pigmento sub-retinal (sub-RPE) ou no espaço sub-retiniano12. A membrana neovascular geralmente ocorre na mácula ou na margem do disco óptico e, muitas vezes, libera sangue e fluido, resultando em morte de células fotorreceptoras<sup>1</sup>.

A causa mais comum da CNV em adultos é a degeneração macular relacionada à idade, que constitui a principal causa de cegueira na Europa e na América do Norte<sup>1,2</sup>. A neovascularização coroidal subfoveal em crianças é um evento raro, geralmente ocorrendo como uma complicação de doença coriorretinária inflamatória ou infecciosa3.

Outras causas de CNV pediátrica, incluindo anormalidades do desenvolvimento, distrofias e trauma, já foram descritas<sup>4,5,6</sup>. No entanto, um número significativo de pacientes jovens com CNV, sem nenhuma causa aparente detectada, apresenta CNV idiopática<sup>7.8</sup>. Essas membranas são geralmente unilaterais e os resultados visuais finais são considerados mais favoráveis do que aqueles da CNV devido à degeneração macular relacionada à idade (AMD) 8.9. Existem apenas alguns relatos na literatura descrevendo a CNV idiopática em pacientes jovens<sup>8,10</sup>. As opções atuais de controle da CNV subfoveal pediátrica incluem: observação, fotocoagulação a laser, terapia fotodinâmica, terapia com agentes anti fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e cirurgia submacular 6.11.

Neste relato, descrevemos o caso de um menino de 12 anos diagnosticado com membrana neovascular coroóide idiopática no olho esquerdo, tratado com sucesso com três doses de ranibizumab intravítreo.

## **RELATO DO CASO**

Um estudante de 12 anos, do sexo masculino, foi encaminhado para avaliação da diminuição da visão no olho esquerdo (OE). Não havia histórico de dor, vermelhidão, fotofobia ou trauma. O histórico médico pregresso não tinha nenhum dado digno de nota. Ao exame, sua acuidade visual melhor corrigida era de 20/20 no olho direito (OD) e de 20/100 no olho esquerdo (OE). O exame do segmento anterior apresentou-se normal em ambos os olhos (AO). Na biomicroscopia do pólo posterior do olho esquerdo, observou-se neovascularização coroidal subfoveal com hemorragia sub-retiniana. O exame de fundo do olho direito não revelou nada digno de nota. Em AO, não foram observadas drusas, nem alterações epiteliais do pigmento da retina ou exsudatos maculares.

A angiografia com fluoresceína (Figura 1) mostrou uma área hiperfluorescente bem definida, correspondente à CNV no olho esquerdo, com vazamento difuso na fase tardia. Uma tomografia de coerência óptica (OCT) mostrou uma membrana neovascular corooidal tipo 2 clássica (Figura 2). Após o consentimento informado, o paciente foi sedado com Propofol e o olho esquerdo foi anestesiado usando gotas tópicas de tetracaína a 1% e, em seguida, o ranibizumab intravítreo (Lucentis) foi injetado no olho esquerdo supratemporalmente 3,5 mm posterior ao limbo, a uma dose de 0,05 ml / 0,5 mg. Esse procedimento foi repetido três vezes com um intervalo de 30 dias entre as injeções. Em uma visita de acompanhamento, 3 semanas após a terceira injeção, sua acuidade visual melhor corrigida no olho esquerdo foi de 20/20, com resolução completa de fluido na OCT (Figura 3). O paciente permanece sob acompanhamento e seu último OCT, realizado 5 meses após a última injeção, demonstrou a ausência de líquido e cicatrizes da membrana neovascular coroidal na região parafoveal (Figura 4).

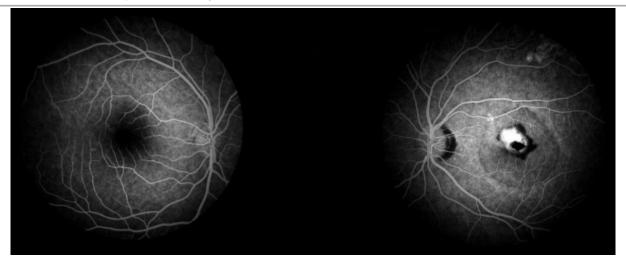


Figura 1

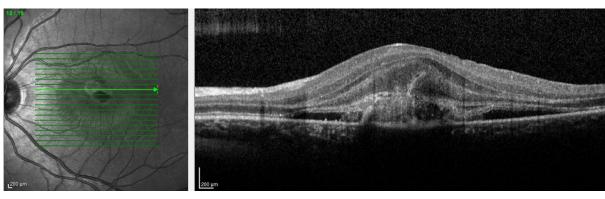


Figura 2

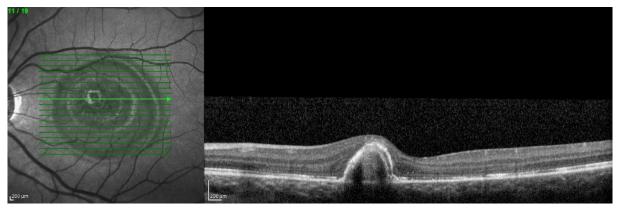


Figura 3

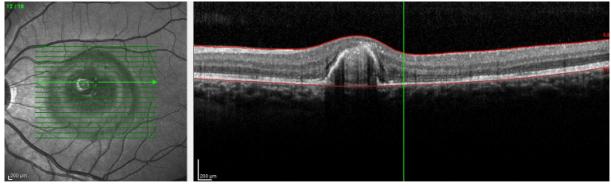


Figura 4

## **DISCUSSÃO**

Embora o curso clínico da CNV subfoveal secundário à AMD esteja bem documentado na literatura, existe pouca informação sobre a história natural e o tratamento da CNV na faixa etária pediátrica. Devido à ocorrência rara dessa entidade, não há muitos relatos publicados na literatura, o que às vezes representa um desafio para o controle dessa condição<sup>3</sup>.

Diferentes abordagens de tratamento já foram descritas para pacientes com CNV: terapia a laser térmica, terapia fotodinâmica ocular com verteporfina, termoterapia transpupilar, cirurgia submacular, injeções intravítreas de agentes anti-VEGF<sup>2</sup> ou observação<sup>1</sup>.

A fotocoagulação com laser da CNV extrafoveal e justafoveal geralmente pode ser realizada com segurança em adolescentes e crianças mais velhas que sejam colaborativas, utilizando-se técnicas similares às utilizadas em adultos<sup>1</sup>. Por outro lado, uma vez que o curso natural da CNV idiopática é melhor do que o observado na AMD, a terapia com laser térmico não parece ser uma opção de tratamento adequada devido ao risco de diminuição imediata da visão central. A terapia fotodinâmica é muito onerosa e normalmente requer sessões repetidas<sup>8</sup>.

Von Eiken et al. relataram sucesso com a terapia fotodinâmica em um caso de uma menina de 5 anos com CNV subfoveal12. Atualmente, a termoterapia transpupilar não é mais utilizada, pois pode ser perfeitamente substituída por agentes anti-VEGF3.

Estudos anteriores sobre a cirurgia submacular em CNV pediátrica relataram bons resultados visuais para membranas de várias etiologias, com 92% de pacientes apresentando melhora na acuidade visual. No entanto, alguns olhos nunca alcançaram visão melhor do que 20/400 e houve relatos de recorrências<sup>a</sup>. Em uma série de casos relatados por Goshorn et al., 58% dos pacientes não tratados apresentaram involução espontânea, com uma acuidade visual final superior a 20/50. No entanto, 90% dos pacientes com acuidade visual inicial inferior a 20/200 atingiram a acuidade visual final inferior a 20/80. As CNVs tinham múltiplas causas e 5 das 11 CNVs eram extrafoveais ou peripapilares<sup>13</sup>.

O uso bem sucedido de terapias anti-VEGF em pacientes mais jovens, principalmente em neonatos com retinopatia da prematuridade, permitiu a aplicação desse tratamento a outras condições pediátricas<sup>3</sup>. Cakir e colaboradores relataram a regressão de membrana neovascular coroidal, com melhorias documentadas na acuidade visual em duas crianças, após o tratamento com bevacizumab<sup>10</sup>. Kohly et al. apresentaram quatro casos em que o uso de agentes intravítreos anti-VEGF para o tratamento de CNVs pediátricas resultou em melhora ou estabilização de VA e resolução significativa de fluido em OCT11. Mandal et al. relataram resultados de bevacizumab intravítreo (1,25 mg / 0,05 mL) em 32 olhos com CNV subfoveal idiopática. Após 12 semanas de acompanhamento, 19 olhos (59%) apresentaram melhora no BCVA de três ou mais linhas, 11 olhos (34%) permaneceram estáveis e dois olhos (6%) perderam três ou mais linhas. Esses resultados sugerem que o uso a curto prazo do bevacizumab intravítreo é seguro e bem tolerado no controle da CNV idiopática<sup>5</sup>. A injeção de bevacizumab deve ser repetida se a OCT mostrar o distanciamento epitelial do líquido intraretinal/sub-retiniano e/ou pigmentar em um intervalo de 4-6 semanas<sup>8</sup>.

Embora as injeções intravítreas anti-VEGF parecem apresentar uma baixa taxa de complicações, possíveis complicações oculares incluem endoftalmite bacteriana, desprendimentos de retina e uveíte14. Os efeitos colaterais sistêmicos após injeções intravítreas anti-VEGF tem sido motivo de debate. Há relatos de elevação aguda da pressão arterial e de acidente vascular cerebral 15. Tudo isso deve ser informado ao paciente e à sua família e o consentimento informado deve ser obtido antes da terapia<sup>8</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Os estudos em andamento sobre o monitoramento de toxicidades oculares e sistêmicas são vitais para o estabelecimento do perfil de segurança a longo prazo de drogas anti-VEGF em crianças. No caso do nosso paciente, a CNV regrediu com resolução completa do líquido intraretinal, a acuidade visual melhorou significativamente após injeções de ranibizumab e nenhum efeito adverso atribuível ao medicamento ou ao procedimento foi observado no período de acompanhamento. No entanto, o paciente continua sob acompanhamento e, caso haja recorrência de CNV, uma nova injeção será realizada. Não podemos comentar sobre a eficácia, as limitações e os efeitos colaterais a longo prazo do tratamento com base no presente caso. Para isso, recomendamos a realização de um estudo multicêntrico prospectivo randomizado controlado.

## REFERÊNCIAS

- 2. 🗸 🗸 Miller DG, Singerman LJ. Vision Loss in Younger Patients: A Review of Choroidal Neovascularization. Optometry and Vision Science. 2006; 83: 316-325. https://doi.org/10.1097/01.opx.0000216019.88256.eb
- 3. 🗸 🛔 🚽 Vyas JP, Giridhar A, Gopalakrishnan M. Choroidal Neovascular Membrane In Paediatric Population Etiology, Clinical Features And Visual Outcome. Kerala Journal of Ophthalmology. 2011; 23: 52-55. http://ksos.in/ksosjournal/journalsub/Journal Article 23 388.pdf
- 4. J Sears J, Capone A Jr, Aaberg T Sr, et al. Surgical management of subfoveal neovascularization in children. Ophthalmology 1999; 106: 920-924. https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)00510-2
- 5. 📗 Gomi F, Nishida K, Oshima Y, et al. Intravitreal bevacizumab for idiopathic choroidal neovascularization after previous injection with posterior subtenon triamcinolone. Am J Ophthalmol 2007; 143: 507-510. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.10.050
- 6. 🗸 🗸 Daniels AB, Jakobiec FA, Westerfeld CB, Hagiwara A, Michaud N, Mukai S. Idiopathic subfoveal choroidal neovascular membrane in a 21-month-old child: Ultrastructural features and implication for membranogenesis. Journal of AAPOS. 2010; 14: 244-250. https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2010.01.010
- 7. J Ho AC, Yannuzzi LA, Pisicano K, DeRosa. The natural history of idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. J. Ophthalmology 1995; 102: 782-789. http://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(95)30968-2/abstract
- 8. 4. Li Waheeb SA, Showail MJ. Idiopathic choroidal neovascular membrane in a youg female. Oman Journal of Ophthalmology, 2009; 2:133-136. https://doi.org/10.4103/0974-620X.57314
- 9. Lindblom B, Andersson T. The prognosis of idiopathic choroidal neovascularization in persons younger than 50 years of age. Ophthalmology 1998; 105: 1816-1820. https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91021-1
- 10. 🗸 🗸 Cakir M, Cekiç O, Yilmaz OF. Intravitreal bevacizumab for idiopathic choroidal neovascularization. J AAPOS 2009; 13: 296-298. https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2008.06.014
- 11. 📗 Kohly RP, Muni RH, Kertes PJ, Lam WC. Management of pediatric choroidal neovascular membranes with intravitreal anti-VEGF agents: a retrospective consecutive case series. Can J OphthalmoL. 2011;46: 46-50. https://doi.org/10.3129/i10-123
- 12. J von Eiken J, Hoh H, Rehfeldt K. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to choroidal coloboma in a 5 1/2 -year-old child. Klin Monatsbl Augenheilkd 2007; 22: 140-145. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17309012
- 13. 🗸 Goshorn EB, Hoover DL, Eller AW, et al. Subretinal neovascularization in children and adolescents. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1995; 32:178–182. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7636699
- 14. J Gunther JB, Altaweel MM. Bevacizumab (Avastin) for the treatment of ocular disease. Surv Ophthalmol 2009; 54: 372-400. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.02.004
- 15. 📘 Fung AE, Rosenfeld PJ, Reichel E. The International intravitreal bevacizumab safety survey: Using the internet to assess drug safety worldwide. Br J Ophthalmol 2006; 90: 1344-1349. https://doi.org/10.1136/bjo.2006.099598



Luisa Nardino Gazzola http://orcid.org/0000-0003-0518-8930 http://lattes.cnpq.br/4384218194860738



Maurício Zimmermann Carrion http://orcid.org/0000-0002-4752-2469 http://lattes.cnpq.br/6902279461545448



**Alexandre Grandinetti** http://orcid.org/0000-0003-4001-2850 http://lattes.cnpq.br/4117992053173671